

Aus der Abteilung für klinische Immunologie
des Universitätskrankenhauses
Erlangen-Nürnberg

Vorstand: Professor Dr. F. Scheiffarth

**Isosensibilisierungseffekte nach gekreuzter
Transplantation rattentransplantabler
Tumoren**

**(tierexperimentelle Studien mit WALKER-Carcinom
an Tieren verschiedener Rattenstämme**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Rodger von Wickede
aus Freiburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0080



Aus der Abteilung für klinische Immunologie
des Universitätskrankenhauses
Erlangen-Nürnberg

Vorstand: Professor Dr. F. Scheiffarth

**Isosensibilisierungseffekte nach gekreuzter
Transplantation rattentransplantabler
Tumoren**

**(tierexperimentelle Studien mit WALKER-Carcinom
an Tieren verschiedener Rattenstämme)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Rodger von Wicked
aus Freiburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. Kröncke
Referent: Professor Dr. Scheiffarth

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Januar 1969

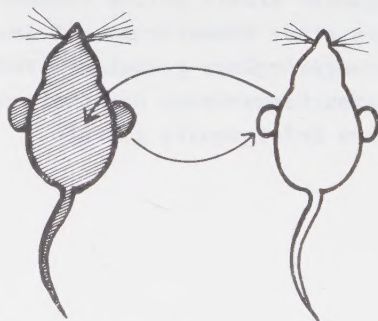
Einleitung

Tierexperimentelle Versuche mit gekreuzter Tumortransplantation unter Tieren gleicher (13) sowie verschiedener (16) Stämme haben zu der Beobachtungstatsache geführt, daß die gekreuzten, d.h. die Zweittransplantate in der ersten Versuchsserie ungehindert angegangen und zur vollen Entwicklung gekommen sind, daß aber in der zweiten Versuchsserie in einem Prozentsatz von 56,6 % die gekreuzten Transplantate zwar angegangen, dann aber keine weitere Wachstumstendenz gezeigt haben und außerdem eine Rückbildung des Ersttransplantates bewirkt haben. Dieses Phänomen wurde als Isosensibilisierungseffekt im Sinne der Transplantationsimmunität interpretiert.

In vorliegender Arbeit sollte nunmehr geprüft werden, inwieweit der Prozentsatz einer Hemmwirkung auf das Tumorstadium durch Isosensibilisierungsvorgänge gesteigert werden kann. Es wurde infolgedessen die Versuchsanordnung der zweiten Versuchsreihe gering variiert und auf ihre Erfolgsquote geprüft.

I. Versuchsordnung und Untersuchungsgut

Unter je 2 tumortragenden Ratten verschiedener Stammesherkunft wurden Austauschtransplantationen mit Tumormaterial vorgenommen. Es wurden insgesamt 120 Albinoratten ⁺⁾ in Versuch genommen. Sämtliche Tiere erhielten, wie in einer früheren Versuchsanordnung (16), an zwei verschiedenen Stellen Tumorzellen eines ratten-transplantablen Tumors ⁺⁺⁾ inokuliert und zwar subsarkolemmal in die Flankenmuskulatur. Einer der beiden herangewachsenen Tumoren wurde extirpiert und dessen Zellfiltrat einem Tier des anderen Stammes transplantiert. Dabei entsprach in der vorliegenden Versuchsanordnung die Größe der extirpierten Tumoren etwa einer Haselnuß, während die extirpierten Tumoren der früheren Versuchsreihe bereits Kirschgröße erreicht hatten. Die Transplantation der Zweittumoren geschah im Sinne der Austauschtransplantation (Abb. 1)



+) 60 Tiere wurden aus der Tierzuchtanstalt Hannover bezogen, die anderen 60 von der Firma Krämer, Köln

++) Tumortragende Tiere wurden uns freundlicherweise von Herrn Professor Dr. Grundmann, Bayer-Werke, Leverkusen, zur Verfügung gestellt. Bei dem Tumor handelte es sich um Walker Carcinom.

Vor Versuchsbeginn, sowie am Ende des Versuches bzw. jeweils ante finem eines im Versuch stehenden Einzel-tieres, wurden die Seren der Tiere auf zirkulierende Tumorantikörper sowie auf Veränderungen in ihrer Serum-eiweißkonstellation untersucht.

Folgende Methoden kamen zur Anwendung:

Passive Hämagglutinationsreaktion nach BOYDEN (3),
zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY (17),
sowie Papierelektrophorese.

II. Methodik

1) Transplantationstechnik:

Von einem tumortragenden Tier wurde nach Tötung im Chloroformrausch das maligne Transplantat in toto entnommen und von peritumoralem und tumorfremdem Bindegewebe befreit. Nekrotisierte Tumoren wurden nicht verwendet. Die exstirpierten malignen Gewebe wurden kurzfristig unter fließendem Wasser gewässert, zerkleinert und sodann durch die Embryonenpresse getrieben. Das so gewonnene Zellsubstrat wurde im Verhältnis 1:4 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und unter Wahrung steriler Kautelen in die Flankenmuskulatur bzw. unter das Sarkolemm derselben injiziert. Im allgemeinen wurden 0,5 ml pro Inokulationsstelle und Tier appliziert.

2) Tumorexstirpation (Operationstechnik)

Die Operation erfolgte in Äthernarkose. Nach Ausspannen der Versuchstiere auf einer Metallplatte wurde im Bereich eines der beiden Tumoren das Fell rasiert und jodiert, danach ein Hautschnitt in Anpassung an die Ausdehnung des Tumors geführt und anschließend stumpf weiterpräpariert. Im allgemeinen ließen sich die Tumoren ohne weiteres aus dem Sarkolemm der Flankenmuskulatur lösen und nach Unterbinden vereinzelt nachweisbarer größerer Gefäße in toto exstirpieren. Es folgten Muskelnähte, sodann die Hautnaht. Antibiotika erwiesen sich als nicht erforderlich.

3) Antikörpernachweismethoden:

a) Nachweis agglutinierender Antikörper.

Es wurde die passive Hämagglutinationstechnik nach Boyden (3) gewählt, wobei an tannierte Erythrozyten Tumorumogenat adsorbiert wurde und einer geometrischen Verdünnungsreihe der Rattenserum zugesetzt wurde.

b) Nachweis präzipitierender Antikörper.

Zum Nachweis präzipitierender Antikörper wurde die Zweidimensionale Immunodiffusion im Agargel vorgenommen. Methodisch wurde nach den Angaben von Ouchterlony (17) vorgegangen. Die Anordnung bestand darin, daß die zu untersuchenden Rattenserum kreisförmig um ein mittelständig aufgetragenes Tumorphomogenat in den Agar eingelassen wurden, (6 Einzelanalysen auf ein zentrales Antigen).

c) Zur Differenzierung der Serumproteine der Versuchstiere.

wurde die Papierelektrophorese nach Grassmann und Hanning (11,12,19) gewählt; die relativen Prozente der getrennten Serumeiweißfraktionen wurden statistisch ausgewertet (14).

III. Ergebnisse

1) Beobachtungen an den Versuchstieren:

Am 5. Tag nach Ersttransplantation der Tumorzellen war bei allen Tieren das inoculierte Filtrat zu Tumoren von etwa Linsengröße entwickelt, weitere 2-3 Tage später waren diese Tumoren bis zu Haselnußgröße herangewachsen. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Austauschtransplantation vorgenommen. Von den 126 operierten Ratten starben 6 Tiere während (Narkose) oder kurz nach der Operation (Verblutungen).

In den ersten Tagen nach der Operation zeigten die verbliebenen Tumoren bei nahezu allen 120 Tieren eine relative Wachstums- hemmung. Um den 5. Tag nach Zweittransplantation war -wiederum bei allen Tieren- ein Wachstum des Sekundärtransplantats fest- zustellen. Von diesem Tag an nahmen beide Tumoren, Erst- und Zweittransplantat, an Größe ständig zu.

Im Verlauf der 2. Woche zeigten die Tumoren in ihrer Wachstumsdendenz ein unterschiedliches Verhalten. Bei insgesamt 42 Tieren wurde ein uneingeschränktes Wachstum beider Tumoren beobachtet; diese Tiere verstarben alle vor dem 20. Tag nach Versuchsbeginn.

Bei den jetzt im Versuch stehenden 78 Tieren konnte von nun an eine Entwicklungshemmung zuerst des Zweittumors (gekreuztes Transplantat), 3-4 Tage später auch eine Wachstumshemmung des Ersttransplantates wahrgenommen werden. Einzelne der Tumoren hatten zu diesem Zeitpunkt ein Ausmaß bis zu Zwetschengröße erreicht; während der 3. und 4. Woche blieb insgesamt bei den Tieren die Tumorgröße konstant. Von der 4. Woche an war eine langsame Größenabnahme beider Tumoren festzustellen, bei 29 Tieren bot sich eine weniger feste Konsistenz der bis dahin harten Tumorknoten, mit Verdacht auf zentrale Fluktuation bzw. Erweichungsherd. Das Allgemeinbefinden bzw. der objektive Zustand dieser Tiere war relativ ungünstig. Einige von ihnen wurden bereits in diesem Zustand entblutet und in Narkose getötet.

Tab.1 Übersicht über das Verhalten der im Versuch stehenden tumortragenden Ratten

Verhalten des Tumors bzw. Todesursache	Zahl der jeweils im Versuch steh. Tiere	Verstorbene Tiere			Tod nach Versuchsbeginn
		absolut	% von A	% von Z _i	
Operationsfolgen	A: 126	4,7			- 13.Tag
keine Wachstums- hemmung des Tumors	Z ₁ :120	42	33,3		13.-20. Tag
zentrale Erweichung des Tumors	Z ₂ :78	29	23,1	37	21.-30. Tag
Verkleinerung des Tumors	Z ₃ :49	34	27	43,0	30.-42. Tag
Tumor völlig zurückgebildet	Z ₄ :15	15	11,9	20	nach der 12. Woche

A = Ausgangswert

Z₁₋₄ = Zwischenwerte

Bei weiteren 49 Ratten konnte eine kontinuierliche Verkleinerung der beiden Tumortransplantate bei relativ gutem Allgemeinbefinden beobachtet werden. Im Verlauf der folgenden 14 Tage konnte schließlich bei 15 von diesen Tieren eine definitive Rückbildung beider transplantierten Tumoren bei gutem Befinden der Versuchstiere festgestellt werden. Diese Tiere überlebten unter weiterer Besserung des Allgemeinzustandes den Gesamtversuch über 12 Wochen. Sie wurden dann zur Gewinnung der Kontrollbefunde im Rahmen des Versuchsabschlusses getötet und die Seren und Gewebspräparate nach Art der Versuchsordnung analysiert. In Tabelle 1 sind diese an den Versuchstieren vorgenommenen Beobachtungen nochmals zusammenfassend und übersichtlich dargestellt und außerdem in Relation zueinander gebracht.

2) Serologische Befunde.

Die serologischen Befunde, Untersuchung auf agglutinierende Antikörper sowie Nachweis präzipitierender Antikörper sind in Tabelle 2 zusammenfassend dargestellt.

Von den 126 Ratten, deren Seren vor Versuchsbeginn auf unspezifische Antikörper analysiert wurden, konnten solche in keinem Falle nachgewiesen werden.

Bei der passiven Hämagglutination nach Boyden(3) zeigten sich zwar in 7 Fällen Agglutinationsreaktionen bis zu 3 Stufen der geometrischen Verdünnungsreihe, die Titerhöhe von 1:8 gilt jedoch allgemein noch nicht als pathologisch erhöhter Titer. In 71 Fällen von diesen 126 Ausgangswerten fielen in den ersten 2-4 Verdünnungsstufen vielfach hämolytische Phänomene auf, die bei höherer Verdünnung nicht mehr nachweisbar waren. Unter den Endwerten konnten insgesamt 27 pathologisch erhöhte Hämagglutinationstiter mit durchschnittlichen Werten von 1:64 aufgezeigt werden, 6 von ihnen waren bei nochmaliger Kontrolle negativ geworden; auch hier waren in mehreren Fällen Hemmzonen bis zu Verdünnungsstufen von 4 und teilweise Hämolysephänomene aufgefallen.

Tab.2 Ergebnisse der Antikörper-Nachweisreaktionen

	BOYDEN		OUCHTERLONY	
	A	E	A	E
126	ø *)		ø	
120				
42		ø *)		
78		18+ **)		6 + **)
15		9+ 6ø		4+ 2 ø

A= Ausgangswerte

E= Endwerte

*) teilweise positive Agglutinationsreaktionen mit Titerstufen von 1-3 (1:2, 1:4, 1:8), die jedoch noch nicht als patholog. erhöhte Titer gelten

**) Titerstufen von 1-6 (1:64), wobei eine Hemmzone von 1-4 Stufen unberücksichtigt blieb, d.h., es wurde hier ab der 5. Stufe mit exaktem Agglutinationsphänomen mit dem Ablesen begonnen. Effektiv handelt es sich demnach sogar um positive Agglutinationsreaktionen bis zu 10 Verdünnungsstufen, also Titern von 1:1024

Auf Grund der Immunodiffusion im Agargel konnten bei keinen der Ausgangsseren Präzipitate nachgewiesen werden. Am Ende des Versuches waren in insgesamt 8 Fällen 1-2 Präzipitationssysteme zwischen Rattenserum und Tumorphomogenat objektivierbar; 2 unter ihnen zeigten bei nochmaliger Kontrolle nur noch eine spurenhafte Präzipitationsreaktion.

3) Verhalten der Serumeiweißkörper.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Die Serumeiweißkörper zeigen die Entwicklung einer deutlichen Dysproteinämie während des Versuchs. Sie besteht in einer signifikanten Abnahme des Albumins⁺⁾ in einer ebenfalls signifikanten Zunahme der α_2 und α_1/β Globuline⁺⁾ und, entsprechend dieser Relationsverschiebung, in einer Verschiebung des Albumin//Globulin Quotienten weit unter 1.

⁺⁾ Signifikanz bei $p = 0,01$

Tab. 3

KONTR.	n	Stat.	Alb.	G L O B U L I N E					Alb. Glob.
				α_1	α_2	α_2/β	β	γ	
A	126	M	48,1	17,1	6,5	4,6	16,3	9,9	0,95
	$\delta \pm$		4,0	4,14	1,6	0,3	2,78	3,3	0,19
E	62	M	34,4	17,1	11,4	8,2	19,4	9,1	0,55
	$\delta \pm$		7,5	4,1	8,2	7,4	13,0	10,2	1,67
Sign.		$\delta^{\text{diff.}}$	0,83	0,75	0,63	0,68	1,21	1	0,1
		t	4,1		2,55	2,3			

A - Ausgangswert

E - Endwert

Sign. = Signifikanz

M - Mittelwert

D i s k u s s i o n

Die in dem vorliegenden Tierversuch feststellbare Beobachtungstatsache, daß nach gekreuzt transplantierten Tumorzelltransplantaten unter verschiedenen Rattenstämmen in einem Prozentsatz von 63 (vom Zeitpunkt der Antikörperbildung an) bzw. 39 (aller im Versuch stehenden Tiere) eine deutliche Hemmung des Tumorstwachstums, in 20 % bzw. 11,9 % sogar eine völlige Rückentwicklung der Tumortransplantate bewirkt wurde, darf wohl als Ausdruck einer in diesen Fällen induzierten Isosensibilisierung im Sinne einer Transplantationsreaktion gewertet werden.

Ein Individuum A bildet bekanntlich gegen Isoantigene B, also z.B. gegen Normal- oder ebenso gegen Tumorproteine eines individuellfremden Stammes Isoantikörper. Es bildet in Bezug auf das Tumorantigen also Antikörper gegen die Individual-eigenschaft B, also auch gegen die Tumorproteineigenschaft(19). Damit wird zugleich erklärbar, daß die durch eine solche Isosensibilisierung induzierten Tumorentikörper nunmehr nicht nur gegen das gekreuzt übertragene Isozweittransplantat, sondern auch gegen den ersttransplantierten Tumor gerichtet werden.

So eindrucksvoll die Befunde mit völliger Heilung an insgesamt 15 Tieren und im übrigen auch die deutlichen Rückbildungsphänomene an weiteren 34 Tieren sind, so sehr steht im Mittelpunkt der Diskussion die Frage nach den Voraussetzungen für die Heilung bzw. die Frage danach, warum in dem weitaus größeren Prozentsatz eine solche Rückbildung nicht erfolgte. Eine Spontanremission der erstinoculierten, wie auch der später gekreuzt transplantierten Tumoren liegt unseres Erachtens nicht vor. Spontanremissionen von transplantierten Tumoren im Tierversuch, sowie Spontanremissionen von Tumoren in der Humanpathologie sind immer wieder mitgeteilt worden.(1,4,5,7,8,15,24,25). Eigene, umfassende Versuche mit Walker- und Yoshida- Tumoren (10,21,23) haben jedoch gezeigt, daß nach Transplantation in

keinem Falle Spontanremissionen mit diesen rattentransplantablen Tumoren festzustellen waren. Die Tatsache, daß, wie gesagt der Tumorrückbildungseffekt nicht in einem größeren Prozentsatz erzielt werden konnte, ist wohl darin zu vermuten, daß eine Diskrepanz zwischen dem Ausmaß der Antikörperbildung bzw., der Antikörper tragenden Zellen (Gewebslymphozyten) und dem überstürzt gebildeten Antigen (Tumorzellen) bestand. In der Tat wurden im vorliegenden Versuch die Tumoren erst bei relativ großen Durchmessern gekreuzt transplantiert. Das Ersttransplantat hatte Gelegenheit, während des Antikörper-Induktions- und Bildungsvorgangs weiterzuwachsen und damit insgesamt ein unverhältnismäßig großes Antigenangebot zu schaffen. Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, sind -und das entspricht bisherigen Erfahrungen(16)- 42 Tiere bereits an den Folgen der Tumorkachexie bzw. des enormen eiweißkatabolen Effektes zugrunde gegangen, also noch vor einem Zeitpunkt, zu dem eine immunologische Abwehr hätte wirksam werden können.

Unter den verbleibenden 78 Tieren konnte offenbar eine immunologische, spezifisch gegen Tumorzellen, gerichtete Abwehr- bzw. Transplantationsreaktion angenommen werden. Wenn auch aus dieser Gruppe trotz deutlich gehemmten Wachstums beider Tumortransplantate eine endgültige Heilung nicht erreicht wurde, dann können zwei Faktoren hierfür angeschuldigt werden: erstens die oben bereits erwähnte Diskrepanz zwischen Antigen- und Antikörperangebot, die zweifellos auch zu diesem Zeitpunkt noch bestanden haben konnte, und zweitens Folgen einer spezifischen Antigen- Antikörperreaktion mit überstürzt gebildeten Abstoßungselementen, die ihrerseits etwa über eine Nierenschädigung oder eine allgemeine Intoxikation zu einer schweren Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes der Tiere beitragen konnten.

Als Beweis für eine induzierte Isoantikörperbildung können die serologischen Befunde herangezogen werden. Eine Spontansensibilisierung durch lediglich transplantierte Tumoren konnte mit Walker-Tumor an Ratten niemals beobachtet werden (10,23), so daß der Nachweis von agglutinierenden und teilweise auch

präzipitierenden Antikörpern im vorliegenden Versuch im Sinne einer spezifischen Isosensibilisierung gewertet werden darf.

Die Serumeiweißkörper der unbehandelten Ratten zeigten im vorliegenden Untersuchungsgut eine gute Übereinstimmung mit früheren eigenen Befunden(2,18,20,22). Die Durchschnittswerte der Endwerte zeigen im Vergleich zu den Ausgangswerten eine auffallend hohe Streubreite; sie ist dadurch bedingt, daß in den Endwerten sämtliche zuletzt abgenommene Serumproben von Tieren, die zu völlig verschiedenen Zeitabschnitten während der Beobachtung eingegangen waren, enthalten sind. Es finden sich, mit anderen Worten, die Endwerte sowohl von den Tieren, die an Ihrer Tumorkachexie zugrundegegangen waren, als auch die Endwerte von jenen, bei denen ein Rückgang ihrer Tumoren beobachtet wurden, als auch schließlich die Endwerte der völlig geheilten Tiere. Dementsprechend zeigten auch die Serumeiweißkörper der einzelnen Tiere vielfach extrem unterschiedliche Elektrophoresediagramme.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist zu folgern, daß unter der Voraussetzung einer Isosensibilisierung die Möglichkeit einer gezielten immunologischen Therapie maligner Geschwülste gegeben ist. Eine weitere wichtige Voraussetzung ist hierfür die völlig intakte Abwehrlage des tumortragenden Individuums, und außerdem ein möglichst reduziertes Tumorangebot, um Diskrepanzen zwischen dem später induzierten und herangereiften Antikörperangebot und der Antigenexistenz zu verhüten.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Unter Rattenpaaren verschiedener Inzuchtstämme wurden Austauschtransplantationen von transplantierten Walker-carcinomen vorgenommen. Bei etlichen Tieren war mit der passiven Hämagglutinationsreaktion nach BOYDEN eine Antikörper-Bildung feststellbar. Präzipitierende Antikörper (zweidimensionale Immunodiffusion nach OUCHTERLONY) waren nur in 8 Fällen nachweisbar.

Papiererelektrophoretisch war eine mehr oder weniger tiefgreifende Dysproteinämie wahrnehmbar, die in der Gruppe der geheilten Tiere sich allmählich wieder in Richtung der normalen Serumeiweißrelationen ausglich.

In der vorliegenden Versuchsreihe kam es in 11,9 % der Tiere zu einer völligen Rückbildung des zuerst inoculierten Tumors wie auch des gekreuzt transplantierten Tumors und in weiteren 27 % zu einer deutlichen Rückbildung der Tumoren, aber nicht zu einem völligen Schwund.

Somit konnte in 38,9 % eine entscheidende Beeinflussung im Sinne einer Hemmung des Tumorwachstums durch immunologische Reaktionen erzielt werden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- =====
1. ALEXANDER, P.:
Cellular resistance to tumours.
Brit. Med. Bull. 23, 86-92 (1967)
 2. BERG, G., H. KIMBEL und F. SCHEIFFARTH:
Zur Schwankungsbreite der Serumweißfraktionen
normaler Versuchsratten.
Naturwiss. 42, 51 (1955)
 3. BOYDEN, S.V.:
The adsorption of proteins on erythrocytes
treated with tannic acid and subsequent
hemagglutination by antiprotein sera.
J. Exp. Med. 93, 107-12/ (1951)
 4. CINADER, B., B.A. HAYLEY, W.D. RIDER and O.H. WARWICK:
Zit. in 1
 5. DENOIX, P.:
Mechanisms of invasion in cancer.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York,
1967
 6. DITTLER, A.:
Papierselektrophorese, Grundlagen, Methodik.
Klinische Betrachtungen, Jena 1956
 7. EVERSON, T.C.:
Zit. in 1
 8. EVERSON, T.C. and W.H. COLE :
Spontaneous regression of cancer
Preliminary Report. Ann.Surg. 144, 366-383,
1956
 9. GÖTZ, H., F. SCHEIFFARTH, W. WERNATZ und U. KLOBE:
Serologische und immunologische Studien an
tumortragenden Ratten unter verschiedenen
Versuchsbedingungen.
Mitteilung II. Walker-Tumoren
 10. GÖTZ, H.:
Antigenität von Tumorproteinen.
Habilitationsschrift, Erlangen 1967

11. GRASSMANN, W.K., K. HANNING und KNEIDEL:

Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier.

Dtsch. Med. Wschr., 76, 333 (1951)

12. HENNING, N.:

Klinische Laboratoriumsdiagnostik, 3. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1966

13. LEHR, E.:

Tierexperimentelle Studien zur Isosensibilisierung von Tumorproteinen. (Versuche an ein und demselben Tierstamm). Dissertation, Erlangen 1968

14. LINDER, A.:

Statistische Methoden für Mediziner, Naturwissenschaftler und Ingenieure. Birkhäuser-Verlag, Basel 1964

15. MILGROM, F.:

A short review of immunological investigations on cancer
Canc. Res. 21 (1961)

16. MUNDHENKE, U.:

Tierexperimentelle Studien zur Isosensibilisierung von Tumorproteinen (Versuche an zwei Tierstämmen)

17. OUCHTERLONY, Ö.: a) Diffusion-in-gel methods for immunological analyses.

Progr. Allergys 5, 1-78 (1958) I
Karger-Verlag, New York, Basel

b) Gel-diffusionstechniques.

15. Colloquium d. Ges. f. Physiol.Chemie, Mosbach/Baden. 13-35, 1965 Springer, Berlin, Heidelberg, New York

18. SCHEIFFARTH, F. und G. BERG:

a) Serumeiweißbestimmungen bei Ratten und Kaninchen mit der Papierelektrophorese. I. Mitteilung: Die Normalwerte der Ratten und Kaninchen.
Zschr. exper. Med. 119, 550 (1952)

b) Serumeiweißbestimmungen bei Ratten und Kaninchen mit der Papierelektrophorese. II. Mitteilung: Der Einfluß des Sensibilisierungsmodus auf das Verhalten der Serumeiweißkörper bei gleichem Antigen.
Zschr. exper. Med. 123, 201 (1954)

19. SCHEIFFARTH, F., G. BERG und H. GÖTZ:

Papierelektrophorese in Klinik und Praxis.
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1962

20. SCHEIFFAHR, F., H. GÖTZ und O. KNELLER:

Weitere statistische Untersuchungen der
Serumeiweißkörper unbehandelter Albinoratten.
Naturwiss. 44, 639 (1957)

21. SCHEIFFAHR, F., H. GÖTZ, H. WARNATZ und K. GÜNTHER:

Serologische und immunologische Studien an
tumortragenden Ratten unter verschiedenen
Versuchsbedingungen.
Mitteilung I : Yoshida-Tumoren

22. SCHEIFFAHR, F., F. LEGLER und G. BERG:

Experimentelle Untersuchungen über die
Beeinflussbarkeit der humoral faßbaren Anti-
körperproduktion durch die Hormone des
Hypophysen-Nebennieren-Systems.
I. Mitteilung: Das Verhalten der Antistrep-
tolysinreaktion und der Serumeiweißkörper
unter ACTH.
Zschr. exper. Med. 120, 558 (1953)

23. SCHEIFFAHR, F., H. WARNATZ, H. GÖTZ und M. ROHRWASSER:

Immunologische Studien am Walker-Carcinom
und Yoshida-Sarkom.
Z. Krebsforsch. 70, 178 (1967)

24. SMITHERS, D.W.:

Zit. in 1

25. STEWART, F.W.:

Experiences in spontaneous regression of
neoplastic disease in man.
Rep. Biol. Med., 10, 239-253 (1952)

L E B E N S L A U F

=====

A. Zur Person

Name: Rodger von Wickede

geb.: 25. 4. 1942 in Freiburg

Eltern: Jochen von Wickede, Dr. med. und

Gertrud von Wickede, geb. Boulanger

B . Zur Ausbildung

1948 Volksschule in Freiburg

1949-52 Volksschule in Gutach/Schwarzwald

1952-61 Gymnasium in Hausach

8.3.1961 Reifeprüfung

1961 Sommersemester an der Universität München, Biologie

1961 WS -1964 SS Universität Erlangen, Medizin

4. 5. 1964 Physikum

1964 WS -1965 SS Universität Montpellier/ Frankreich

1965 WS -1967 SS Universität Erlangen

12. 1. 1968 Staatsexamen

15. 1. 1968 -

15. 7. 1968

Medizinalassistent im Pathologischen Institut
Erlangen

Rodger von Wickede

Herrn Professor Dr. F. Scheiffarth möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Privatdozentin Dr. H. Götz, die mir freundlicherweise mit ihrem Rat zur Seite stand.

